

ANNÉE 1900

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 14 mars 1900, à 1 heure

Par MAURICE CONTAL

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE MÉDICO-LÉGALE

DE

L'EMPOISONNEMENT

PAR LE

DATURA STRAMONIUM

Président : M. POUCHET, *professeur.*

Juges { MM. CH. RICHET, *professeur.*
GILLES DE LA TOURETTE, *agrégé.*
ANDRÉ, *agrégé.*

PARIS

LIBRAIRIE GEORGE ANOYAUT

25. Rue Cujas. 25

1900

ANNÉE 1900

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 14 mars 1900, à 1 heure

Par MAURICE CONTAL

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE MÉDICO-LÉGALE

DE

L'EMPOISONNEMENT

PAR LE

DATURA STRAMONIUM

Président : M. POUCHET, *professeur.*

Juges (MM. CH. RICHEL, *professeur.*
GILLES DE LA TOURETTE, *agrégé.*
(ANDRÉ, *agrégé.*



PARIS

LIBRAIRIE GEORGE ANOYAUT

25. Rue Cujas. 25

1900

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	A. GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ DEBOVE
Pathologie chirurgicale.....	{ HUTINEL.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie.....	CORNIL.
Opérations et appareils.....	MATHIAS DUVAL.
Matière médicale et pharmacologie.....	TERRIER.
Thérapeutique.....	G. POUCHET.
Hygiène.....	LANDOUZY.
Médecine légale.....	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.....	BRISAUD.
	CHANTEMESSE
	{ POTAIN.
Clinique médicale.....	{ JACCOUD.
	{ HAYEM.
	{ DIEULAFOY.
	{ GRANCHER.
Maladie des enfants.....	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.....	BERGER.
	{ DUPLAY
Clinique chirurgicale.....	{ LE DENTU.
	{ TILLAUX.
Clinique ophthalmologique.....	PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	GUYON.
Cliniques d'accouchements.....	{ BUDIN.
	{ PINARD

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DESGREZ.	LEJARS.	THIERRY.
ALBARRAN.	DUPRE.	LEPAGE.	THOINOT.
ANDRÉ.	FAURE.	MARFAN.	VAQUEZ.
BONNAIRE.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VARNIER.
BROCA, AUG.	GILLES de la TOURETTE	MENETRIER.	WALLICH.
BROCA, ANDRÉ.	HARTMANN.	MERY.	WALTHER.
CHARRIN.	LANGLOIS.	ROGER	WIDAL.
CHASSEVANT.	LAUNOIS.	SEBILEAU	WURTZ.
DELBET.	LEGUEU.	TEISSIER.	

Chef des travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Secrétaire de la Rédaction : M. CH. PUPIN.

Par délibération en date du 9 déc. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

LE DOCTEUR CONTAL

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR POUCHET

Professeur de Pharmacologie et de Matière médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur.

INTRODUCTION

L'empoisonnement par le *Datura stramonium* n'est pas encore si rare que l'on en trouve chaque année quelques cas dans la littérature médicale. Il n'est d'ordinaire pas mortel s'il est bien soigné à temps et c'est pourquoi nous avons essayé cette monographie.

Après une courte description des espèces botaniques que nous rencontrons en France, nous avons étudié le principe actif du *Datura* parce que les différentes écoles françaises et allemandes, ne sont pas très d'accord à ce sujet malgré les travaux de Regnaud.

Nous avons pourtant laissé parmi les principes actifs la scopolamine quoiqu'elle ne paraisse qu'un produit de dédoublement fort voisin de l'atropine, parce que les derniers travaux de Schmidt et de Hesse qui ont opéré sur des grandes quantités de plantes, montrent qu'on la rencontre normalement dans toutes les plantes de cette famille et que la scopoline qui provient du dédoublement de la scopolamine en acide tropique et en scopoline n'est pas analogue au produit de dédoublement formé dans les mêmes conditions avec l'atropine. En effet, d'après Schmidt, la scopoline ne se combine ni avec la phénylhydrazine ni avec l'hydroxylamine.

Les propriétés physiologiques de l'atropine sont ensuite

étudiées et nous conduisent naturellement à l'intoxication. Enfin dans les derniers chapitres nous donnons la conduite à suivre dans les cas d'empoisonnement, tant au point de vue thérapeutique qu'au point de vue médico-légal.

Avant de terminer nos études, qu'il nous soit permis de remercier nos maitres de Nancy et de Paris.

Que M. le professeur Ponchet qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse, reçoive nos remerciements pour l'honneur qu'il a bien voulu nous faire.

Enfin, que notre ami le docteur Chevalier qui a bien voulu nous aider de ses conseils pendant la fin de nos études, reçoive, avec nos remerciements, l'assurance d'une amitié sincère.

CHAPITRE PREMIER

Botanique

L'étude botanique des Solanées et en particulier du *Datura stramonium* n'est plus à faire à cette époque de la Science ; cependant, nous croyons utile de rappeler quelques caractères botaniques et quelques faits histologiques, sur lesquels nous aurons l'occasion de nous appuyer, lorsque nous parlerons de la recherche médico-légale de l'empoisonnement par le *Datura stramonium*.

Si au mois de juin ou de juillet, on vient à passer dans des terrains incultes, sablonneux, sur le bord des chemins on rencontre assez souvent une plante de 1 mètre à 1 mètre 50 de hauteur, attirant le regard par ses larges feuilles d'un vert sombre et par ses fleurs cloches à calice longuement tubuleux d'un bel effet décoratif. Si l'on s'approche, on constate que la fleur est très faiblement odorante et que toute la plante est douée d'une odeur vireuse assez prononcée. C'est le *Datura stramonium*. Sa tige est herbacée, cylindrique, très rameuse, d'une couleur vert clair. Elle est glabre, ses rameaux se déversent dichotomiquement, car à chaque division il se trouve une fleur ou un fruit qui peut terminer l'axe primitif.

Les feuilles alternes sont d'un vert sombre, larges,

sinueuses, anguleuses et longuement pétiolées. Le limbe ovale arrondi à sa base, très aigu au sommet est découpé et sinué sur les bords par de larges dentelures au sommet aigu. Chaque sommet est la terminaison d'une nervure secondaire. La nervation de la feuille est poussée, les nervures sont saillantes à la face inférieure, concaves à la face supérieure. Les feuilles âgées sont glabres, les jeunes sont pourvues de poils tecteurs et de poils glandulaires.

Les fleurs qui naissent de juin à septembre, sont très grandes, solitaires à la bifurcation des rameaux. La corolle gamopétale est grande, buliforme, découpée sur ses bords en cinq lobes aigus sinués et plissés. Elle est blanche, quelquefois teintée de violet. Le pédicule est très court, le calice vert tubuleux a cinq côtés. Les étamines sont au nombre de cinq; l'ovaire est couvert d'aiguillons mous et surmonté d'un style glabre avec stigmate bifide.

Le fruit qui est à sa période d'état au commencement d'octobre dans nos régions est vulgairement appelé pomme épineuse. C'est une capsule ovoïde de la grosseur d'une noix, d'une teinte couleur vert clair, longue de 4 à 5 centimètres, charnue, garnie de piquants. Elle présente quatre sillons verticaux, suivant lesquels se fait la débiscence. A la base, elle est ornée d'une collerette formée par le calice persistant. Sa maturité n'est complète qu'en novembre. A cette époque, il laisse voir quatre loges qui contiennent environ 350 à 400 graines ovales, uniformes, aplaties d'environ 4 millimètres sur 2 d'une teinte foncée, variant du gris au noir creusées à leur surface de petites fossettes et marquées d'un réseau peu saillant. Sur le bord droit se trouve un hile de couleur claire, et de chaque côté

de cette cicatrice, sur chacune de ses faces une petite callosité lisse. Le spermodermis, recouvre un albumen blanc huileux, dans lequel on trouve un embryon placé parallèlement aux deux faces recourbé et suivant dans ses courbures les bords uniformes de la graine. La radicule est cylindrique, les cotylédons sur les deux tiers environ de la longueur totale de l'embryon. Les graines non encore à maturité ont une saveur douceâtre qui a donné lieu à des accidents ; sèches, elles ont une saveur huileuse, âcre et nauséuse.

Le *Datura stramonium* n'est pas une plante indigène en France, elle a été acclimatée il y a fort longtemps et croît à l'état sauvage dans un grand nombre de localités. Son terrain de prédilection est un terrain léger, sablonneux, aussi se trouve-t-il de préférence dans le jurassique. Cependant on arrive fort bien à le cultiver et dans les environs de Montbrison, on peut en voir des champs entiers. La diffusion des graines de *Datura stramonium* se fait assez rapidement. Cette culture du *Datura* n'est pas fort ancienne et l'établissement dont nous parlons, n'a guère plus de six ans de date et on trouve en abondance extraordinaire dans cette région le *Datura*, à 15 kilomètres à la ronde.

À côté de ce *Datura stramonium*, on trouve en France d'autres espèces de *Datura* qui, quoique d'une importance moindre, méritent d'être signalées, la toxicité de leurs divers tissus, étant à peu de choses près la même que celle du *Datura stramonium*. Ce sont :

Le *Datura ferox* qui nous vient de l'Inde et du Thibet et qui se distingue par ses fruits à grosses épines rameuses.

Le *Datura levis* qui possède au contraire un fruit com-

plètement lisse et qui est cultivé dans nos jardins, comme une plante d'ornementation.

Le *Datura tatula* qui est originaire de Malte et a été employé à une certaine époque dans la thérapeutique. Il possède des feuilles fortement dentées ; les fleurs sont libres de couleur pourpre ; la tige est d'un vert rouge à la base et jusqu'à mi-partie de la plante. Il est assez rare en France, et cependant se montre dans quelques localités de l'Ouest et du Midi.

Le *Datura Metel* est très commun dans l'Inde et en Egypte. Il croît spontanément maintenant dans le Midi de la France (aux environs de Montpellier). Il se distingue par ses feuilles presque entières en cœur ; ses fleurs sont blanches, sa capsule légèrement épineuse. Son fruit connu sous le nom de Noix de Melel, est réputé dans l'Inde et en Egypte, pour jouir de propriétés enivrantes et soporifiques et il a souvent été employé par les indigènes dans un but criminel.

Parmi les espèces exotiques des *Daturas*, il faut signaler :

Le *Datura fastuosa* à fleurs violettes, dont on peut rencontrer quelques rares exemplaires dans les jardins ;

Les *Datura ceratocaula* et *sanguinea* qui sont originaires de l'Amérique méridionale ;

Le *Datura suaveolens*, qui se rencontre au Chili et sont de larges fleurs blanches, exhalent une odeur remarquablement forte.

CHAPITRE II

Chimie.

Le *Datura stramonium*, connu depuis longtemps, et employé en thérapeutique depuis 1722 avec Storck, ne fut réellement bien étudié au point de vue de sa constitution chimique, qu'au commencement de ce siècle.

Brandès découvre en 1820 un corps de nature alcaloïdique qu'il appelle daturine.

Prammitz donne une analyse des feuilles comme on la comprenait dans ce temps :

Extractif gommeux.	0,58
Extractif	0,60
Fécule	0,64
Albumine.	0,15
Résine	0,12
Sels.	0,23
Ligneux.	3,15

Plus tard Geiger et Hesse indiquèrent un procédé d'extraction et firent connaître les propriétés de la daturine.

Elle se présentait sous forme de prismes incolores très brillants et groupés d'une saveur d'abord amère puis âcre comme celle du tabac. Elle est soluble dans 250 parties d'eau froide, dans 72 parties d'eau bouillante, très soluble

dans l'alcool, le chloroforme, un peu moins dans l'éther.

Depuis, de nouvelles recherches furent faites. Ladenburg, en 1880, distingue déjà deux sortes de daturine de même formule chimique : la daturine lourde qui est un mélange d'atropine et d'atropidine, riche en atropine ; la daturine légère presque uniquement composée d'atropidine et de traces d'atropine seulement.

Regnault ayant proposé d'appeler l'hyoscyanine du nom d'atropidine, nous lui conserverons ce nom qui a l'avantage de rappeler son étroite parenté avec l'atropine.

La première est une poudre cristalline dont on peut séparer les deux alcaloïdes par des cristallisations fractionnées. De plus, si l'on fait former les chlorurates de ces bases, on les sépare très facilement. Le chlorurate d'atropine cristallise les premiers sous forme de sables brillants, fusibles à 159°-160°, tandis que le chlorurate d'atropine reste dans les eaux-mères et est sans éclat. Il fond entre 135° et 139°. De ces deux sels par l'action du gaz acide sulfhydrique, on peut séparer à l'état pur les deux bases dont le mélange constitue la daturine.

La daturine légère est une poudre blanche cristalline fusible à 90°-95° constituée presque exclusivement par de l'atropidine.

Ces deux variétés sont des variétés commerciales obtenues par des traitements différents.

Depuis les travaux de Regnaud et de Ladenburg dans ces dernières années, les idées sur la constitution des alcaloïdes du groupe de l'atropine ont beaucoup changé et se sont simplifiées. Maintenant, il est admis que l'atropine, l'atropidine, la pseudo-atropidine et l'hyoscyne sont

des isomères d'un même corps de formule brute, $C^{12}H^{28}AzO^3$.

Dans le *Datura stramonium*, on rencontre trois de ces isomères ; ce sont par ordre de quantité : l'atropidine, l'atropine et l'hyoscine. De plus, on y rencontre de la scopolamine $C^{12}H^{21}AzO^4$ mais en assez petite quantité.

Ces divers alcaloïdes se rencontrent dans la plante à l'état de malates acides. Les diverses parties de la plante, tiges, feuilles, semences, en contiennent dans des proportions variables suivant le terrain, la culture et surtout l'époque de la récolte. Les feuilles en moyenne contiennent 3 gr. 07 d'alcaloïdes par kg. Les semences sont plus riches, mais n'en contiennent encore que 3 gr. 65 par kilog. La quantité d'alcaloïde de ces plantes augmente à mesure que l'on s'approche du moment de la maturité des graines.

En dehors de ces bases alcaloïdiques, les semences de *Datura* contiennent 25 0/0 d'une huile nauséuse d'odeur forte, étudiée par M. Gérard et dont il a retiré un acide gras appelé acide daturique.

L'atropidine qui est encore appelé daturine par les Allemands (voir catalogue de Merck, 1897, p. 66), a été isolée pour la première fois par Geiger et Hesse en 1833. Ses propriétés offrent la plus grande ressemblance avec celles de l'atropine. Elle cristallise dans l'alcool en aiguilles fusibles à 108°5, elle est très soluble dans l'alcool un peu moins dans l'éther ; l'eau la dissout un peu mieux que l'atropine. Elle a la même saveur âcre et persistante et les mêmes propriétés physiologiques. La principale différence

réside dont l'activité optique de l'atropidine qui est fortement levogyre.

La déshydratants convertissent l'atropidine en atropamine et en belladonine $C^{12}H^{21}AzO^2$, identiques à celles qui prennent naissance dans un traitement semblable de l'atropine (Hesse et Schmidt).

Par des considérations au sujet de la saponification de l'atropidine par l'eau de baryte, Holn et Reichart puis Ladenburg et Hunt sont parvenus en identifiant l'acide hyoscyrique et l'hyoscine à l'acide tropique et à la tropine à conclure que l'atropidine n'était qu'une atropine gauche isomère de l'atropine et que l'isomérisation stereo-chimique de ces deux alcaloïdes n'avaient pas son siège seulement dans le noyau du reste de l'acide tropique mais aussi dans le groupement qui correspond à la tropine.

L'atropine cristallise dans l'alcool et dans le chloroforme en prismes fusibles à 115° - 116° ; elle est très soluble dans ces deux dissolvants, moins solubles dans l'éther et la benzine, peu soluble dans l'eau froide. Ses solutions et celles de ses sels sont sans action sur la lumière polarisée.

Comme l'ont montré Will et Schmidt, l'atropine prend naissance lorsqu'on chauffe à 110° , à l'abri de l'air, son isomère, l'atropidine et qu'on fait cristalliser sa solution alcoolique additionnée d'une goutte de soude caustique.

Cette facile transformation de l'atropine en atropidine a fait supposer un moment que cette dernière n'existait pas dans les plantes et qu'elle ne prenait naissance que pendant les diverses manipulations que nécessitent l'extraction et la purification des alcaloïdes, opérations au cours desquelles ceux-ci se trouvent en contact avec les alcalis ou

se trouvent à une température plus ou moins élevée. Il se pourrait fort bien qu'en effet dans ces conditions la transformation d'une partie de l'atropine ait lieu de ce fait ; mais Schmidt et Schutte qui se sont beaucoup occupée de cette question sont arrivés à prouver que l'atropine existe réellement dans les plantes à côté de l'atropidine.

La scopolamine isolée en 1888 par Schmidt se rencontre dans toutes les solanées du groupe du *Datura* et Hesse, ces derniers temps vient de confirmer ses recherches.

C'est une base tertiaire de formule brute $C^{12}H^{21}AzO^4$ soluble dans l'eau, soluble dans les dissolvants organiques.

Elle cristallise avec une molécule d'eau et a son point de fusion à 59° . Elle est levogyre et douée de propriétés physiologiques identiques à celles de l'atropine.

Sous l'action des alcalis et même des carbonates alcalins, elle se convertit en isoscopolamine isomère, levogyre fondant à 55° - 56° et doué des mêmes propriétés que la scopolamine.

Ces deux isomères saponifiés par la baryte ou l'acide chlorhydrique donnent naissance à l'acide tropique $C^9H^{10}O^3$ et à la scopoline $C^8H^{14}AzO^2$.

On le voit, atropine, atropidine, scopolamine, sont des corps chimiquement très voisins qui se dédoublent tous en un acide en C^9 , l'acide tropique, et en un alcool basique en C^8 .

Leurs propriétés physiologiques sont identiques, aussi étudierons-nous rapidement l'action de l'atropine avant de nous occuper de l'empoisonnement proprement dit par le *Datura*.

CHAPITRE III

Pharmacodynamie.

L'atropine a été beaucoup étudiée par les pharmacodynamistes et par les physiologistes, aussi son action nous est-elle bien connue. Son étude en physiologie a fourni des données beaucoup plus précises qu'avant sur les nerfs modérateurs et accélérateurs et c'est à elle qu'on doit la découverte des nerfs-sécréteurs. Nous ne nous étendrons sur cette partie que le strict nécessaire pour pouvoir comprendre et apprécier les observations que nous apporterons à la fin de ce travail.

L'atropine ne peut être absorbée par la peau intacte ; mais appliquée sur une muqueuse quelconque, ou injectée hypodermiquement elle pénètre avec rapidité dans le torrent circulatoire et se répand dans tous les organes où on peut en décèler la présence. Ingérée par la voie stomacale elle s'absorbe facilement.

Son élimination est excessivement rapide, ce qui enlève d'ordinaire tout danger d'accumulation ; elle se fait en grande partie par l'urine mais s'élimine aussi par toutes sécrétions et on peut en décèler dans l'humeur aqueuse des animaux intoxiqués par cette substance. Cette élimination se fait en nature, elle commence une demi-heure à une

heure après l'absorption et est terminée au bout de 10 à 20 heures (Dragendorff, Schmidt).

L'atropine a une action prédominante sur le système nerveux, c'est un poison nevro-musculaire ; comme le fait remarquer Rabuteau cette action domine toute la science et donne la clef de toutes les autres modifications de l'organisme sous son influence.

Sous l'action de doses fortes d'atropine le système nerveux tout entier reçoit une excitation intense. Au début, agitation, vertiges, délire caractérisé par des rêves fantastiques, des hallucinations effrayantes ou domine le rouge, accès de fureur ou de profonde tristesse. A cette exaltation psychique succède une dépression profonde avec abattement, somnolence, troubles de la sensibilité et de la nutritivité, et si la dose est suffisante cause la mort. Ce délire suivant Von Bezold est dû à la paralysie de certains centres modérateurs cérébraux. L'atropine dans ce cas supprimerait l'action modératrice de la conscience et de la volonté comme elle supprime l'action des appareils modérateurs du cœur par exemple, de telle sorte que les phénomènes d'ivresse et les idées délirantes ne dépendraient pas d'une excitation cérébrale, mais bien d'une paralysie des centres cérébraux qui ont pour fonction de modérer les impulsions motrices et passionnelles. Malheureusement à l'appui de sa théorie Van Bezold n'a pas d'expériences concluantes et lui-même a excité sous l'influence de l'atropine le centre modérateur de l'origine du pneumogastrique chez les chiens et les lapins.

Pour Gubler cette action de l'atropisme trouverait son explication par ce fait que la rétine conserve plus long-

temps que dans l'état normal les impressions visuelles qui se superposeraient et n'amèneraient plus au cerveau que des perceptions troublées d'images confuses.

A doses moyennes, l'excitabilité augmente sans grande dépression consécutive et chez les hommes jeunes elle est plus faible que chez les gens âgés. Elle a une action prédominante sur les centres réflexes et chez les enfants, à doses toxiques, on observe des convulsions alors que chez les adultes on n'observe que du délire. L'atropine a une action analogue aux substances énivrantes ; aussi souvent dans l'antiquité et même au moyen âge l'a-t-on employée dans ce cas pour faire perdre aux individus la sensation de la réalité, la perversion et l'abolition de la motricité et de la sensibilité.

L'atropine est un modificateur très puissant de la cellule cérébrale ; chez l'homme sain à petites doses c'est un excitant de la cellule ; chez l'homme malade elle produit un effet hypnotique d'autant plus prononcé qu'il y a excitabilité et hyperhémie des centres cérébraux.

Chez les animaux à sang chaud, il y a d'abord augmentation de l'excitabilité réflexe puis paralysie et diminution au contraire, chez les animaux à sang froid il y a paralysie immédiate.

En même temps du côté des centres sensitifs, on observe une sensation générale de picottements et de chatouillements puis une diminution de la sensibilité avec perversion des sensations.

Chez les animaux à sang froid, chez la grenouille, par exemple, l'atropine détruit la sensibilité, puis l'excitabilité des nerfs moteurs, mais elle n'atteint qu'à dose élevée l'irri-

tabilité des muscles moteurs. Chez ces animaux les nerfs moteurs sont touchés plus fortement et plus longtemps que chez les animaux de sang chaud.

Le pneumogastrique est en partie paralysé aux doses d'un demi à un milligramme. Ces extrémités sensibles des nerfs cardiaques modérateurs ne sont plus excitables, tandis que les fibres du tronc le sont encore et le cœur est soustrait à l'action inhibitoire des nerfs vagues. La substance des muscles striés conserve toute son excitabilité dans l'empoisonnement par l'atropine ; c'est seulement lorsque le poison est directement injecté dans la substance musculaire par un vaisseau que l'on voit l'énergie contractile (hauteur d'ascension) et la vitalité du muscle empoisonné diminuer beaucoup plus rapidement que celle du muscle normal pris comme point de comparaison. Plongés dans une solution d'atropine les muscles de la grenouille perdent toute excitabilité.

Sur les muscles lisses, l'action est plus lente au commencement ; on observe une augmentation de l'excitabilité qui se traduit dans l'intoxication par des coliques, de la diarrhée, de l'émission d'urine, puis se montre l'action paralysante qui se manifeste ensuite par des émissions involontaires de l'urine avec relâchement des sphincters.

L'action de l'atropine sur l'innervation vaso-motrice, rend compte des troubles sécrétoires de l'olighémie, par suite des contractions des capillaires sanguins cérébraux. De plus, le sympathique est fortement touché et sous cette influence, les artérioles se contractent, puis à cette contraction suit une période de relâchement. Il se produit pendant cette première période de la pâleur de la réfrigéra-

tion, de la chair de poule, de l'augmentation de la tension vasculaire par contraction de la paroi du système circulatoire, puis la réaction survient brusquement, la peau rougit, le corps s'échauffe, le pouls bat plus largement et l'on éprouve une sensation de langueur avec sueurs et rétablissement des sécrétions.

Dans l'urine, on voit survenir une augmentation de l'azote total, de l'acide sulfurique et de l'acide phosphorique, alors que les chlorures diminuent.

Un des effets les plus curieux de l'atropine est son action sur la pupille. Elle se produit avec des solutions excessivement diluées; il suffirait d'après Ruiter, de 0,000.0005 pour obtenir la dilatation de la pupille. Ce phénomène est absolument un phénomène local, car un œil atropiné est le seul qui éprouve de la dilatation pupillaire, l'autre est normal. Administrée à l'intérieur, l'atropine doit atteindre au moins une dose de 3 milligrammes pour produire cette dilatation et encore est-elle plus tardive que par action directe, Dans un cas comme dans l'autre, on voit apparaître en même temps une paralysie de l'accommodation, due à la paralysie des rameaux ciliaires du moteur oculaire commun.

L'atropisme produit en même temps de la diplopie, les objets paraissent entourés d'un contour vague ou effacé, ou bien brouillés et empiétant l'un sur l'autre. L'impressionnabilité de la rétine est en même temps diminuée. L'atropine agit comme la galvanisation du sympathique au cou, elle agit sur les fibres radiées de l'iris, qui sont en quelque sorte tétanisées, et la mydriase atropique ne peut être attribuée qu'à l'affaiblissement du muscle constrict-

teur, ou bien, au contraire, à l'excitation des dilatations. Ce problème étudié par beaucoup de physiologistes, n'est pas encore résolu; cependant il semble avec Vulpian, qu'il peut fort bien s'interpréter en mettant en jeu d'une part, la paralysie de l'oculaire moteur commun, d'autre part, l'excitation du grand sympathique.

D'après Schraff, puis Lusana et Rossbach de petites doses et des doses moyennes d'atropine après une période de ralentissement au début, donnent une accélération des battements de cœur, de l'élévation de la pression sanguine et de l'augmentation de la température. La première période est constante, elle est d'autant moins longue que les doses d'atropine sont plus fortes.

Sur le tégument interne, l'irritation congestive se traduisait par de l'érythème, des éruptions aphteuses, par de l'exanthème scarlatiniforme qui provient de la paralysie vaso-motrice secondaire, dépassant la limite d'une excitation modérée.

A fortes doses à la dilatation par paralysie des fibres lisses, succède toujours de l'accélération par suite de la paralysie des fibres modératrices de la portion terminale du nerf vague et cette action est d'autant plus intense que le pneumogastrique est plus excitable. En effet, dans ces cas, lorsqu'on veut exciter le pneumogastrique à la région cervicale, on n'obtient pas l'arrêt du cœur, on a au contraire une accélération, les nerfs modérateurs étant seuls paralysés.

L'atropine a encore une action sur les ganglions intrinsèques du cœur, sur lesquels elle agit directement. D'après les travaux de Deutsch et Bela-Konrad, dans l'empoison-

nement par l'atropine, la chomatine des cellules ganglionnaires se diffuse dans le protoplasma et par suite le noyau ne devient plus visible à un degré plus avancé de l'empoisonnement, le corps cellulaire devient plus homogène et perd de sa transparence.

Enfin elle a une action élective sur le grand sympathique et cette action est des plus importantes, au point de vue thérapeutique et toxicologique.

L'érythème scarlatiniforme est sous la dépendance du grand sympathique d'une part, mais aussi peut-être causée par l'irritation locale, due à l'élimination de l'atropine par la sueur. Les centres vaso-dilatateurs et vaso-constricteurs sont excités en même temps et la vaso-dilatation arrive à prédominer.

A dose toxique, le cœur subit une dernière période de ralentissement avec abaissement de la pression sanguine, l'appareil excito-moteur du cœur se paralyse progressivement et l'arrêt du cœur se produit en diastole. A la dernière période on a noté un resserrement des capillaires, qu'on a appelé angine des capillaires.

L'atropine est un tonique de la respiration. A doses thérapeutiques, elle relève les mouvements respiratoires déprimés par la morphine ; l'accélération de la respiration est constante, quel que soit l'état de la pression sanguine. En même temps on constate de l'enrouement de l'aphonie même, due à la sécheresse de la gorge et avec action sédative très nette sur les terminaisons bronchiques du vague. A doses toxiques, il survient un ralentissement des mouvements respiratoires qui prennent un caractère cadencé

analogue à celui observé après la section des pneumo-gastriques.

La température est diversement influencée suivant les doses. A doses faibles, on constate une élévation de température, qui peut varier de 3 à 4°. A doses fortes, au contraire, il y a abaissement de température de 1 à 2°.

A doses faibles, 1 à 2 milligrammes d'atropine, déterminent de la sécheresse du pharynx et de la bronche ; l'action sur le grand sympathique se manifeste par des évacuations alvines dues à l'exagération des mouvements péristaltiques de l'intestin. Très rarement, on voit apparaître des vomissements.

A doses plus fortes, 3 à 6 milligrammes, on observe de la sécheresse de toutes les muqueuses, la déglutition devient difficile. La peau est hyperhémisée, on voit apparaître des vomissements, de la diarrhée profuse et une sensation de faiblesse générale. La sécrétion salivaire est suspendue par paralysie de la corde du tympan qui a sa fonction vasodilatatrice conservée tandis que sa fonction excito-sécrétoire est abolie. Chez le chat, à ces doses, on obtient une salivation parfois très nette. La fonction excito-sécrétoire du grand sympathique est conservée. Comme la pilocarpine, l'atropine laisse intactes les cellules glandulaires propres. Les nerfs de l'estomac et de l'intestin, provenant du vague, ne sont pas intéressés.

L'atropine est antiémétique et a une action sédative sur les extrémités gastriques des centripètes du grand sympathique ; le centre vomitif bulbaire n'est intéressé qu'excessivement rarement.

D'après les recherches de Riegel, l'atropine aurait pour

effet de diminuer l'abondance du suc gastrique et la richesse de ce suc en acide chlorhydrique. Cette action est absolument l'inverse de celle produite par la pilocarpine.

Sur l'intestin à doses faibles, elle produit, comme nous l'avons vu, une exagération du péristaltisme, puis une sédation. Les fibres modératrices du péristaltisme intestinal du grand splanchnique, sont seules atteintes, et les fibres sensibles ne sont point touchées.

Au contact de la muqueuse, elle produit une action irritante, qui se traduit par de la vaso-dilatation et une augmentation sécrétoire, tandis que par absorption, il y a au contraire diminution des sécrétions.

A dose thérapeutique, la quantité d'urine est augmentée ; à dose un peu plus forte, elle est diminuée par suite, comme l'ont démontré Lazarro et Pettini, de l'action paralysante de l'atropine sur les terminaisons du nerf vague dans le rein.

CHAPITRE IV

Symptomatologie de l'empoisonnement.

L'intoxication par le *Datura stramonium* est le plus souvent accidentelle, ce qui s'explique aisément, ce poison se trouvant semé en quelque sorte le long du chemin excite la convoitise des enfants et des imprudents.

Le plus souvent elle est donc due à l'imprudence et à l'ignorance des enfants. Elle peut encore survenir par suite de confusion entre les feuilles de *Datura* et les feuilles d'épinards ou d'oseille comme dans les cas de M. le Professeur Dieulafoy. Enfin elle peut être le résultat d'une erreur pharmaceutique, ou de la sophistication de certaines liqueurs telles que le vin, la bière, etc.

Les symptômes cliniques de l'empoisonnement sont aussi nombreux que variés. Ils diffèrent d'un individu à l'autre, cependant il en est un certain nombre que l'on retrouve constamment et dont la réunion ne permet pas au médecin de méconnaître la nature de l'empoisonnement.

Dans la plupart des cas que l'on a observés, la rapidité et l'apparition des premiers symptômes de l'intoxication est la règle. Ils surviennent une demi-heure, une heure, après l'ingestion du poison, quelquefois on a pu le voir apparaître quelques minutes seulement après l'ingestion

d'une infusion comme dans les cas rapporté par le D^r Jules de Sogres.

Le malade présente les symptômes d'une certaine irritabilité et se plaint de démangeaison et de picotements sur tout le corps, spécialement à la face, puis surviennent des phénomènes divers, accompagnés d'une sensation de bien-être, et qui se manifestent par de douces rêveries, tantôt, au contraire, par de la somnolence avec altération des traits qui indiquent de l'hébétude et de la stupidité. Si la dose du poison n'est pas très élevée, on assiste à une période d'excitation physique et intellectuelle avec tendance au mouvement, besoin de déplacement et exaltation de l'imagination.

On peut aussi observer des phénomènes de dépression d'emblé, tels que malaise, faiblesse générale, propension au sommeil, torpeur, assoupissement, et même un véritable coma.

Il n'est pas rare d'observer des éblouissements, des étourdissements, des vertiges, si intenses quelquefois qu'ils s'accompagnent de chute.

En même temps le malade se plaint d'une sensation de brûlure, de sécheresse du pharynx et de la bouche, sa face est congestionnée, ses pupilles sont fortement dilatées, et il est en proie à des hallucinations oculaires et auditives.

Les hallucinations oculaires sont de beaucoup les plus fréquentes ; elles dépendent, d'une part, de la paralysie, de l'accomodation, d'autre part, de la diminution de la sensibilité rétinienne et enfin de l'état d'excitation cérébrale du sujet. Elles peuvent revêtir toutes les formes obscures ou lumineuses, gracieuses ou grimaçantes.

En même temps que les hallucinations de l'ouïe se manifestent des troubles intellectuels plus ou moins accusés. Ils consistent en perte de la mémoire, de l'intelligence, du jugement et en un silence tantôt triste, tantôt furieux. Ce dernier phénomène n'apparaît pas au début d'ordinaire, à moins que la dose ait été très forte et le poison rapidement absorbé. En général, il met plusieurs heures à se produire.

Tantôt ce n'est que de l'incohérence dans les idées, de la divagation, le malade étant tranquille; tantôt, au contraire, il est accompagné d'une agitation extrême, d'une insomnie complète avec quelquefois de véritables accès de fureur.

La sécheresse du pharynx est, nous l'avons dit, constante; elle apparaît dès le début de l'intoxication, et disparaît la dernière; elle se traduit par des mouvements de déglutition involontaires et un mâchonnement continu; la mastication est difficile, il existe de la dysphagie avec une soif ardente; souvent il y a un sentiment de strangulation au niveau de la gorge, la langue est luisante, comme vernissée.

Il existe rarement des nausées et des vomissements, mais on note une gastralgie intense et la pression épigastrique est douloureuse. Le ventre est parfois gonflé, tendu, météorisé, les malades ressentent en même temps des coliques et il est assez ordinaire, au cours de l'empoisonnement, de voir une ou deux selles diarrhéiques où l'on peut retrouver des débris caractéristiques de la substance toxique ingérée.

Le malade a la peau chaude et sèche, la face vert-ter-

reux, les yeux brillants injectés, le pouls est petit et rapide en même temps on voit apparaître des troubles de circulation, qui se traduisent par des démangeaisons et des éruptions.

Tantôt c'est une éruption scarlatiniforme tantôt ce sont des pétechies. On a même observé de l'urticaire vrai.

Dans les cas graves surtout, dans ceux qui sont mortels à la période comateuse, les phénomènes deviennent inverses, le pouls devient mou, lent, intermittent et dépressible, la face est pâle et les extrémités sont couvertes d'une sueur visqueuse.

La respiration comme l'a montré Oulmont et Laurent est augmentée, légèrement, mais on observe plus souvent des accidents dans la phonation, il y a de l'enrouement de la raucité de la voix, quelquefois une aphonie complète.

Les muscles du larynx et des cordes vocales peuvent être atteints de spasme ou de paralysie, dans les deux cas il y a gêne de la respiration, mais, dans le cas de spasme, il y aura une toux sonore avec inspirations rappelant celles de la laryngite striduleuse ; dans le cas de paralysie, au contraire, il existe de l'enrouement et de l'aphonie.

La miction est troublée diversement suivant les cas à doses faibles, ce sont, au début, des flots d'urine, puis des envies fréquentes avec efforts de miction dans lesquels les muscles abdominaux entrent en contraction pour expulser péniblement quelques gouttes d'urine de la vessie paralysée.

A hautes doses, il y a anurie complète.

L'action du *Datura stramonium* sur les organes génitaux est connue depuis longtemps et tout le monde sait le rôle

que cette plante a joué dans la préparation des philtres amoureux.

Dans l'intoxication par le *Datura* cette action est différente suivant les sens, tantôt elle est excitante, aphrodisiaque, tantôt, au contraire, elle diminue l'appétit vénérien et déprime la faculté génésique. Quoi qu'il en soit, à fortes doses, on observe le plus souvent du priapisme, et même comme le dit Joseph Franck, un violent satyriasis.

La durée pendant laquelle le malade reste soumis à l'influence de la substance toxique est variable, mais en raison de la rapidité éliminatrice de l'atropine, il est rare qu'elle dépasse quarante-huit heures.

La terminaison de l'intoxication peut se faire de trois manières : guérison parfaite, guérison avec persistance d'un ou de plusieurs accidents, mort. La guérison est plus fréquente qu'on ne pourrait le croire, *à priori*, car les accidents de cette intoxication ne sont pas aussi dangereuses qu'effrayantes. Le docteur Giraud, à Bombay, où ces accidents sont fréquents, a relaté un cas de mort, quatre cas avec accidents très graves sur cinquante-un cas. Le docteur Brown, de Lahore, dans sa statistique de quatre-vingt-douze cas, donne vingt-un cas suivis de mort, mais il paraît assez rare que la proportion des terminaisons funestes soit si élevée.

Dans certains cas de guérison, on voit subsister un ou plusieurs accidents pendant une durée variable tels que la perte absolue de la mémoire, l'aliénation mentale, une débilité extrême, des tremblements des membres.

Somme toute, en présence des symptômes les plus alarmants le médecin ne devra jamais se décourager, mais

lorsqu'il verra l'assoupissement faire suite au délire et se prolonger outre mesure, la respiration devenir stertoreux, les battements cardiaques se ralentir et devenir de plus en plus faibles, le corps se refroidir et se recouvrir d'une sueur froide, il pourra tenter l'impossible.

Le malade meurt par épuisement nerveux et par paralysie du cœur et de la respiration.

A l'autopsie, le médecin ne trouvera pas de lésions caractéristiques de l'empoisonnement par le *Datura*. Les différents auteurs qui ont étudié cette question sont unanimes sur ce point.

Elles paraissent avoir pour siège de prédilection les centres nerveux, le tube digestif et les poumons.

Les méninges présentent toujours un certain degré de congestion, les sinus sont remplis de sang, la pie mère est injectée, quelquefois même elles sont le siège d'extravasations sanguines, de véritables hémorrhagies. Dans certains cas la congestion peut même envahir le cuir chevelu. La base du cerveau est fortement injectée, les plexus choroïdes et les ventricules latéraux sont gorgés de sang. Rosenberger a noté des foyers d'apoplexie capillaire dans le cerveau, le cervelet et la moëlle allongée. L'hyperhémie n'est souvent que le premier degré d'hémorrhagie interstitielles fréquentes. Les lésions du tube digestif sont moins fréquentes, cependant les muqueuses stomacale et intestinale peuvent être plus ou moins injectées, quelquefois l'estomac est le siège d'extravasation sanguine, il ne paraît même pas impossible que la congestion ne puisse être le point de départ d'une hémorrhagie.

Dans l'estomac et dans l'intestin on peut retrouver une

certaine quantité de matières alimentaires à demi-digérées qu'on aura bien soin de mettre de côté afin de les examiner séparément. Nous verrons qu'elles sont un des grands et même quelquefois le seul moyen de faire le diagnostic différentiel certain de l'empoisonnement par les diverses solanées.

Dans maintes circonstances on a vu le ventre météorisé.

Les poumons présentent souvent des points d'hyperhémie partielle qui se réunissent en petits groupes. Ils sont d'ordinaire plus nombreux à la surface qu'à l'intérieur.

Ils sont toujours régulièrement disséminés aussi bien à la base qu'au sommet.

Le cœur est souvent vide, flasque et mou, d'autrefois il est à moitié rempli d'un sang noir et à demi-coagulé.

La vessie est d'ordinaire distendue par de l'urine, par suite de la paralysie de cet organe.

OBSERVATION I

Etant en excursion l'année dernière dans le Montbrisonnais près de la petite ville de Feurs, nous avons eu l'occasion de constater un empoisonnement heureusement non mortel, arrivé à un jeune berger de 17 ans. Cet enfant fut amené le soir à la ville pour des troubles assez graves. Il ne pouvait se tenir convenablement sur ses jambes, avait l'attitude d'un homme ivre, était hébété et triste. Il ne pouvait du reste se conduire, il lui semblait avoir un brouillard sur les yeux. Sa parole était embarrassée, la voix rauque et la respiration haletante. Sa peau était chaude, sèche, erythemateuse, couverte d'un erytheme scarlatini-forme. Son père nous raconta qu'en rentrant le soir avec ses bêtes, il avait l'air très excité et marchait par secousses en se donnant beaucoup de mouvements puisqu'à un moment donné il était tombé brusquement, probablement pris par un vertige, en même temps il s'était plaint d'un violent mal de tête. Il n'avait pas faim, il avait seulement bu et avec assez de difficulté. C'est en voyant que les troubles augmentaient et qu'il n'y voyait plus clair que cet homme s'était décidé à l'amener. La pupille étant dilatée au maximum, le pouls est accéléré plein, la respiration toujours haletante, on lui ordonna un vomitif, dans ce cas de l'ipéca et on lui fit en le faisant coucher, une piqûre de morphine après lui avoir fait absorber du lait. Pendant la nuit il y a du délire, des vomissements violents dans lesquels on retrouve des graines très nettes, et des hallucinations, Le berger voit ses bêtes se sauver, les chiens le mordre, et on a peine à le maintenir dans son lit. Il a des bourdonnements d'oreilles, et pendant ses périodes d'accalmie il répond avec volubilité aux questions qu'on lui fait, mais on le comprend très mal car il bredouille.

Le lendemain matin on constate une légère poussée du côté droit et de la diminution de la sensibilité au toucher et à la douleur. Il urine un peu dans la matinée, mais la miction est très douloureuse dans la verge dont le malade se plaint. On constate pendant la journée quelques tremblements.

Dans l'après-midi on administre un lavement purgatif qui donne lieu à deux selles fort abondantes. Les hallucinations persistent le soir, on lui fait encore une piqûre de morphine. La nuit est assez bonne, le délire est moins bruyant que la nuit précédente. Au réveil, la dilatation pupillaire a cédé, le malade n'y voit pas encore bien clair, il se plaint de faiblesse générale et d'une sensation de chaleur à la gorge et à l'estomac. La voix est meilleure quoique toujours rauque. La diarrhée continue pendant quelques jours et tout disparaît.

OBSERVATION II

Le Docteur Baudin, médecin de Feures, qui a soigné le premier cas avec nous, nous a raconté que l'année précédente il avait eu à soigner un empoisonnement tout à fait analogue chez un jeune homme de 14 ans qui avait mangé la graine de deux fruits de *Datura*, leur trouvant, disait-il, un goût sucré et huileux analogue aux faines. Les symptômes cliniques et le traitement furent les mêmes, sauf que dans ce cas ce fut peut-être un peu plus long, que le malade eût quelques convulsions et que sa vue fut fortement affaiblie pendant plusieurs semaines. Il constatait aussi comme nous que depuis quelques années, dans cette région, le *Datura* se montrait en beaucoup plus grande quantité que dans son enfance où il était relativement rare.

OBSERVATION III (DIEULAFOY in *Presse Medicale*)

Il s'agit de trois personnes, un homme et deux femmes, qui furent amenées un soir à l'hôpital Necker par des gardiens de la paix. Elles étaient dans un état d'excitation extrême et les agents avaient grand'peine à les maintenir. A première vue, il semblait qu'on eût affaire à des gens en état d'ébriété : tous trois avaient la figure congestionnée, les yeux brillants, les mouvements brusques, et, les femmes surtout, montraient une loquacité telle que tout interrogatoire suivi était absolument impossible. C'est par les agents qu'on apprit que ces personnes avaient commencé à se sentir souffrantes sur la fin de leur déjeuner, et que leur malaise s'était changé bientôt en un délire violent.

Un vomitif fut administré aux malades dès leur entrée à l'hôpital. La nuit fut très agitée ; ils voyaient constamment des bêtes courir d'un lit à l'autre, des rats, des chiens, et ils voulaient les saisir avec leurs mains. Le lendemain matin, le calme étant un peu revenu, on put enfin les examiner avec soin et les interroger avec fruit.

Ils racontèrent que leur mal avait débuté à la fin de leur déjeuner. L'incident suivant en aurait été le premier symptôme : une des femmes, s'étant penchée sous la table pour donner à manger à son petit chien, avait été prise de vertiges, au point qu'il lui fut impossible de se relever ; l'autre femme, cherchant à lui venir en aide, tomba à son tour ; l'homme, effrayé, et se sentant lui-même mal à l'aise, réussit néanmoins à appeler les voisins à leur secours.

A partir de ce moment, le récit devient plus confus ; les malades se rappellent avoir été enfermés séparément, chacun dans une chambre ; ils se plaignent d'avoir été brutalisés d'abord par les voisins, puis par les agents qu'on était allé chercher, et ils montrent, à l'appui de leur dire, des ecchymoses qui se trouvent

sur leurs corps. Il semble donc qu'ils ont eu tous les trois un délire assez violent pour qu'on ait été obligé d'avoir recours à la force pour les maintenir.

Ainsi, ces trois personnes ont été frappées du même mal, en même temps, à la fin de leur repas. On pouvait donc soupçonner une intoxication d'origine alimentaire. Cependant, aucun des mets absorbés ne semblait pouvoir être incriminé. Le déjeuner s'était simplement composé d'un morceau de veau cuit à la casserole et d'un plat d'épinards. Les aliments avaient été préparés par une des femmes elle-même. Le morceau de veau avait bonne apparence et était parfaitement frais ; il avait été cuit dans une cocote de fonte, en bon état, dont la malade se servait chaque jour. De même, les épinards avaient été cuits dans une marmite en terre, après avoir été fraîchement cueillis, le matin même, par les malades eux-mêmes, et dans leur jardin. On ne pouvait donc attribuer l'intoxication ni à des aliments avariés, ni à des casseroles vert de-grisées ou mal étamées. D'ailleurs, les symptômes présentés ne rappelaient en rien ceux de l'intoxication alimentaire lesquels se traduisent surtout par des phénomènes gastro-intestinaux ; or, les vomissements et la diarrhée faisaient complètement défaut chez nos trois sujets, tandis que le délire et les hallucinations de la vue occupaient le premier plan.

Au lendemain matin, les troubles de la vue ne s'étaient pas encore dissipés. Les trois malades se plaignaient surtout des phénomènes oculaires ; les deux femmes, plus gravement touchées par l'intoxication, continuaient à avoir une sorte de brouillard devant les yeux ; ils se plaignaient aussi d'une sensation spéciale de sécheresse et d'ardeur dans la gorge.

En examinant les yeux de ces malades, on était frappé immédiatement par la dilatation énorme de leurs pupilles, dilatation comparable à celle que produisent les instillations d'atropine. De sorte que, en tenant compte de cette dilatation pupillaire, des hallucinations de la vue, de la congestion de la face, de la sécheresse de la gorge, enfin de l'agitation et de la loquacité, on ne

pouvait s'empêcher de penser à la possibilité d'un empoisonnement par l'atropine, ou par une substance analogue.

Mais, comment l'atropine avait-elle pu être ingérée par ces trois personnes, et cela à leur insu.

Au premier abord, il était assez vraisemblable de supposer que des feuilles de belladone s'étaient trouvées mélangées aux feuilles d'épinards qui avaient servi à leur déjeuner.

Cette hypothèse, très plausible, se changeait presque en certitude quand les malades eurent raconté que ces épinards avaient été plantés et cueillis par eux-mêmes dans le jardin de leur maison, à Auteuil, et qu'ils y avaient goûté pour la première fois le jour de l'accident.

Le seul moyen de contrôler cette supposition, était d'aller vérifier sur les lieux l'authenticité de ces épinards. C'est ce qui fut fait. On constata alors qu'il poussait, dans ce jardin, fort peu d'épinards, mais en revanche beaucoup de pavots, de pissenlits, et surtout une plante à longues feuilles dentées, que M. le pharmacien de l'hôpital Necker reconnut sans peine pour une solanée, cousine germaine de la belladone, la stramoine ou *Datura stramonium*. La preuve d'une intoxication par la stramoine était donc faite.

OBSERVATION IV

(Docteur C. TONDEUR in *Echo Médical du Nord*).

Dans l'après-midi du 12 septembre, vers 6 heures, le jeune B., Joseph, âgé de 9 ans et demi, demeurant à Fives, a ingéré les graines contenues dans un fruit de *Datura*.

Vers 7 heures apparaissent les premiers symptômes de l'empoisonnement. MM. les docteurs Wartel et Biérent, appelés par la famille, voient le jeune B... vers 7 heures et demie. Ils constatent les symptômes suivants : mouvements désordonnés, délire,

hallucinations de la vue, face injectée, dilatation très accentuée des pupilles (l'iris est à peine visible). En interrogeant les camarades du jeune B..., le docteur Wartel apprend que ce dernier, en jouant dans un jardin, a mangé les graines d'une plante. Cette plante a été reconnue pour être le *Datura*.

On administre au jeune B... un vomitif, du café, du tanin ; on lui fait plusieurs piqûres d'éther.

L'état du petit malade semblant s'aggraver, MM. les docteurs Wartel et Biérent conseillent à la famille de le faire transporter à l'hôpital Saint-Sauveur.

Vers minuit, l'enfant entre dans le service de M. le professeur agrégé Ausset.

L'interne de garde constate les symptômes suivants : face rouge ; peau très chaude, pupilles fortement dilatées. Agitation extrême, hallucinations, délire. L'enfant tient des propos incohérents. Pas de convulsions. Pouls : petit et rapide. 160 pulsations.

On administre un vomitif (0 gr. 50 de poudre d'ipéca).

Pendant la nuit : délire, hallucinations, agitation extrême. (Le malade veut sortir de son lit). Vomissements abondants ; pas de diarrhée.

13 septembre, 9 heures du matin : dilatation pupillaire très marquée. Face congestionnée. Peau chaude. Agitation très vive. Hallucinations de la vue (Le malade croit voir des chevaux autour de son lit).

Le malade répond avec une loquacité extraordinaire aux questions qui lui sont posées.

Entre deux questions, il tient parfois des propos incohérents.

Le jeune B... accuse une sensation de cuisson dans la bouche, la gorge et le long de l'œsophage. La langue est rouge ; céphalalgie frontale très intense ; pas de bourdonnements d'oreilles ; pas de surdité.

La vision à distance est normale ; la vision de près semble diminuée. La vision des différentes couleurs est bien nette. Le

jeune B... accuse d'une façon très nette une sensation de mouches volantes passant devant les yeux.

Sensibilité générale légèrement émoussée ; pas de paralysie des membres ; pas de tremblement ; pas de convulsions ; les battements cardiaques sont bien frappés ; pas de bruits anormaux ; pouls : 84 pulsations ; température : 37°,2.

Pas de vomissements, pas de diarrhée.

Le malade n'éprouve pas de besoins fréquents d'uriner. Pas de sensation de brûlure au moment de la miction.

Les urines, de coloration normale, ne renferment ni albumine, ni sucre.

En entendant parler le jeune B..., on est frappé de la raucité de sa voix.

Dans la matinée, on administre un lavement purgatif. Ce lavement est suivi de plusieurs selles diarrhéiques renfermant des graines de *Datura*. On administre également de l'eau iodée, du tanin, du café.

Vers 5 heures de l'après-midi, les différents symptômes ont diminué d'intensité. Dilatation pupillaire moins marquée. Le malade accuse encore une sensation de brûlure dans l'arrière-gorge et le long de l'œsophage. Le délire et les hallucinations persistent. Nuit assez agitée.

14 septembre. Plus d'agitation, plus de délire. Dilatation pupillaire très faible. Le malade, qui répond très facilement aux questions qui lui sont posées, accuse encore une sensation de brûlure le long de l'œsophage, sensation moins marquée que la veille. Ni diarrhée, ni vomissements. Urines normales.

15 septembre. Tous les symptômes observés les jours précédents sont disparus. L'enfant sort du service complètement guéri.

OBSERVATION V (Docteur TONDEUR in *Echo Médical du Nord*).

Dans le courant de l'après-midi du 12 septembre, vers 6 heures,

la jeune G..., Adrienne, ingère les graines contenues dans deux fruits de *Datura*.

Vers 7 heures, apparaissent les premiers signes de l'intoxication, MM. les docteurs Wartel et Biérent, qui voient la jeune G... vers 8 heures, constatent chez elle les mêmes symptômes que chez le jeune B..., Joseph. Même traitement.

L'entant entre dans le service de M. Ausset vers minuit.

Nous ne relaterons pas en détail les phénomènes cliniques que nous avons observés ; ils sont en tout semblables à ceux que nous avons notés chez le petit garçon précédent, et les deux tableaux symptomatiques étaient absolument identiques. Cela tient très vraisemblablement à ce que l'action du poison était arrivée à la même période, les enfants l'ayant absorbé simultanément, à une dose sensiblement égale, et l'âge des 2 sujets étant à peu près le même.

Le traitement a été le même que dans le cas précédent.

15 septembre. Tous les symptômes sont disparus. L'enfant sort de l'hôpital complètement rétablie.

CHAPITRE V

Considérations médico-légales.

Nous le voyons par les chapitres précédents, l'empoisonnement par le *Datura stramonium* au point de vue médico-légal ressemble à l'empoisonnement par toutes les solanées toxiques, et à l'empoisonnement par l'atropine et les préparations galiniques des solanées médicamenteuses en général. Les symptômes cliniques principaux ; début brusque des accidents, sécheresse de la gorge, troubles de la vision, dilatation pupillaire, dysphagie, délire, hallucinations appartiennent à tous. On a vu que le *Datura* a une action plus irritante que les autres solanées sur les premières voies digestives. On a aussi attiré l'attention sur des phénomènes de nymphomanie et de priapisme qui se manifesteraient d'une façon beaucoup plus constante. Peut être y a-t-il du vrai, mais ce ne sont que de trop petites distinctions cliniques pour pouvoir baser là-dessus un diagnostic surtout dans le cas d'un empoisonnement. C'est surtout par les commémoratifs que l'on arrivera à reconnaître cette intoxication, les parents, les amis, les voisins quelquefois le malade lui-même raconteront et dans quelles circonstances les phénomènes morbides auront fait leur apparition. Dans tous les cas, on examinera avec soin les diverses

substances incriminées qui peuvent rester encore et surtout, les vomissements et la déjection afin de voir s'ils ne contiennent pas des débris de la substance ingérée.

Mais s'il s'agit d'un empoisonnement criminel et que le médecin soit commis par le juge d'instruction à l'effet de déterminer la cause des accidents, il devra s'entourer de tous les moyens que met la science à sa disposition. L'autopsie faite minutieusement avec double ligature de chaque organe, avant de le sectionner, le médecin examine avec attention le contenu stomacal et intestinal et en prélèvera une partie pour l'examen histologique des substances qu'ils contiennent, puis il enverra les bocalx proprement scellés à la cire au chimiste, afin que celui-ci puisse procéder à la recherche chimique du poison présumé. Il ne devra pas omettre de mettre à part la vessie et tout son contenu, l'urine pouvant fort bien servir à l'extraction de l'atropine en nature étant donné son élimination par cette voie.

Nous ne voulons pas parler ici des différents procédés techniques à employer pour les recherches d'histologie médico-légale. Point n'est besoin d'insister sur les procédés courants à employer pour enrober et pratiquer des coupes minces dans les organes entiers et en particulier dans les graines qu'on peut rencontrer soit dans les matières du tube digestif, soit dans les vomissements. Il est rare que les feuilles ne puissent se prêter à une détermination assez précise. Après avoir dilué les matières dans une certaine quantité d'eau, on choisit les fragments les plus volumineux et on les plonge dans une solution de formol à 40 0/0. S'ils sont encore assez consistants ils pourront être débitées en coupes transversales présentant des sections

d'ensemble de l'organe à déterminer. On peut retrouver assez facilement ses fragments de petioles avalés sans être mâchés, des parcelles plus ou moins étendues du limbe foliaire qui persistent toujours même après la mastication. S'il y a des graines on les retrouve toujours plus ou moins intactes et le diagnostic n'en sera que plus facile une graine incomplètement mâchée traversant assez souvent le tube digestif sans être attaquée.

L'emploi du formol comme liquide fixateur et durcissant a sur l'alcool le grand avantage de conserver les tissus beaucoup plus longtemps et de leur laisser en grande partie du moins leur coloration naturelle.

Les parcelles des tissus franchement désagregés par action mécanique ou digestive devront être examinés d'abord par transparence puis on les soumettra avec avantage à l'action des agents éclaircissants (chloral alcalis caustiques) ou mieux encore à l'action des hypochlorites alcalins. Ceux-ci détruisent fort bien les matières colorantes et pratiques et permettent l'emploi des réactifs colorants comme le vert d'iode pour l'examen des tissus liquifiés ou subérifiés.

L'examen par transparence avec applatissement de la lamelle devra toujours être complété par l'examen histologique après dissociation donnant l'impression de ce que nous représentons dans notre figure 2.

La dissociation des tissus mous s'obtient facilement par un séjour de 24 à 48 heures dans un bain d'alcool additionné de un quart d'acide chlorhydrique, puis lavage à l'eau et lavage consécutif avec de l'eau contenant un peu d'oxalate d'ammoniaque. Par légère agitation, on obtient

un liquide trouble qui donne complètement dissociés des cellules, des lambeaux d'épiderme des faisceaux libero-ligneux. Les trois solanées entre lesquelles, il est intéressant de faire la distinction sont : la Belladone, la Jusquiame et le *Datura*.

Les feuilles de *Datura* comme on peut le voir figure 1, ont une épiderme recouverte par une cuticule lisse, quelques rares poils tecteurs pluricellulaires coniques constitués par trois à cinq cellules allongées des poils glanduleux courtement pédiculés, pluricellulaires, composés d'une glande en forme de cône tronqué formée de deux rangées superposées et parallèles de cellules et supportées par un pédicelle court unicellulaires. Les cristaux d'oxalate de chaux assez nombreux dans cette feuille sont agglomérés et étoilés.

Celles de la belladone sont bien différentes, l'épiderme est formé de cellules sinueuses couvertes d'une cuticule striée sur les surfaces, il porte des stomates qui sont entourés par quatre à cinq cellules sans direction particulière. La face supérieure est glabre, la face inférieure presque constamment pourvue de poils tecteurs et de poils glandulaires, les premiers sont pluricellulaires coniques formés de trois à cinq cellules allongées à parois peu épaisses ; les poils glanduleux sont courts pourvus d'une glande unicellulaire ou d'une glande pluricellulaire ovoïde supportée par un pédicelle uni ou tricellulaire. On observe des cellules cristalligènes remplis de cristaux pulvérulents. Les feuilles de Jusquiame ont une épiderme à cellules polygonales avec des stomates disposés irrégulièrement. Sur leurs deux faces on trouve quelques poils tecteurs et des

poils glandulaires longs toujours formés d'une seule série de cellules allongées suivant la longueur du poil et supportant une glande généralement en massue.

Cette glande est uni ou pluricellulaire. Dans ce dernier cas, elle est composée de cinq cellules parallèles séparées par des cloisons perpendiculaires aux poils ou bien de deux ou quatre rangées de cellules dirigées parallèlement aux poils. On y rencontre aussi des cristaux qui sont généralement prismatiques.

Nous ne parlons pas de la disposition des faisceaux libéro-ligneux dans la feuille ni du parenchyme ce qui nous entraînerait trop loin, nous croyons que l'examen de l'épiderme des poils et des cristaux qui ne se dissolvent pas dans l'estomac peut suffire du moins pour un examen de ce genre attendu que si ces caractères ne sont point reconnaissables, les autres n'aideront pas à la diagnose et les éléments de ces feuilles ne pourront être homologués que par des micrographes de profession. Les graines nous donneront toujours des renseignements plus certains, étant donné leur diversité plus grande et leur différence de dimension.

La belladone a des baies noires à la maturité de la grosseur d'une petite cerise dont la pulpe déchire très facilement et qui contient un suc violet douceâtre qui colore les aliments et les vomissements et de petites graines jaunâtres comprimées uniformes qui se rencontrent toujours entières. Dans ce cas la pulpe, la graine, la matière colorante, le placenta convexe forment un syndrome qui ne peut tromper. Les semences de *Jusquiam*e et de *Datura* ne peuvent guère non plus se confondre, ce ne serait que par

extraordinaire, du reste, qu'on ait à constater l'empoisonnement accidentel par ces graines la capsule n'attirant guère l'attention.

Elles sont petites comprimées uniformes de un millimètre de long. Leur surface extérieure est gris cendré finement réticulée. Un spermodermes peu épais entoure l'abdomen dans lequel on trouve comme dans le *Datura* un embryon courbé en fer à cheval dont la radicule cylindrique est placée à l'extrémité inférieure et dont les cotylédons parallèles sont très allongés. Le spermodermes est constitué par trois tuniques bien distinctes, une tunique externe siliceuse formée de cellules assez grosses dont la paroi extérieure est très mince, tandis que les parois latérales et internes sont considérablement épaissies. La deuxième enveloppe est formée d'un tissu de cellules irrégulières allongées tangentiellement. La troisième est formée d'une rangée de cellules polygonales à parois colorées et minces.

La graine de *Datura stramonium* est plus volumineuse, elle mesure quatre millimètres sur un millimètre, elle est uniforme aplatie. Son enveloppe est d'un gris brunâtre son aspect extérieur est chagriné, son albumen huileux et blanc contient un embryon analogue à celui de la Jusquiame.

Sa structure ressemble dans son ensemble à celle de la Jusquiame elle n'en diffère que par la forme des éléments qui constituent l'enveloppe siliceuse. Dans la graine de *Datura* les cellules sont cubiques les parois également épaisses marquées sur leurs faces latérales de sinuosités ou

de dentelures très profondes qui s'engrènent les unes dans les autres.

On le voit avec les graines on peut arriver à la diagnose complète de la plante d'une façon certaine avec quelques coupes microscopiques.

Le chimiste vous apportera encore son appui. Des viscères il aura retiré par les méthodes ordinaires la substance active il aura surtout opéré sur les vomissements, le tube digestif, les faces, le sang et les urines. Dans ces deux derniers liquides surtout il aura chance de pouvoir caractériser l'atropine. Quelquefois il aura pu la décélérer à l'état cristallin et avoir du picrate ou du chlorurate. Il apportera l'appoint de quelques réactions colorées, enfin il vous donnera le résidu de son extraction pour l'expérimentation physiologique sur les animaux.

Après avoir fait une solution avec une partie du résidu, la médecine cherchera à savoir la réaction caractéristique de l'atropine sur la pupille. Le chien convient fort bien pour cet usage. On pourra soit lui en instiller une à deux gouttes dans un œil, ce qui a l'avantage de conserver l'autre comme témoin, soit lui injecter la solution dans le tissu cellulaire sous cutané. L'effet doit toujours se produire et persister un certain temps. Si l'on en possède une certaine quantité, il faut essayer de produire chez les animaux la série des phénomènes toxiques. Le lapin est un très mauvais réactif, il lui en faut des doses énormes. Le cobaye est un peu plus sensible. Le rat n'est pas non plus à employer. Le chat et le chien seront donc les deux animaux à utiliser dans cette circonstance.

La dose mortelle du *Datura stramonium* est excessive.

ment variable. Il faut se baser sur ce fait général que 8 à 10 centigrammes d'atropine suffisent à tuer un homme en quelques heures; qu'il a été rapporté un cas de mort avec une infusion de 35 grammes de feuilles et que l'absorption de 80 à 100 graines de *Datura* a de même amené la mort.

Enfin avec 0,20 à 0,25 centigrammes d'extrait et 2 à 3 grammes de poudre on a des accidents sérieux mais non mortels.

CHAPITRE VI

Traitement.

Nous sommes arrivés à une question délicate, celle du traitement de l'empoisonnement par le *Datura stramonium* ou même, pour élargir la question, de l'empoisonnement par l'atropine. Pour nous, on va peut-être nous trouver pessimiste et un peu paradoxal, un empoisonnement qui doit être mortel est sûrement mortel, quoi qu'on fasse, nous nous expliquons : une dose d'atropine telle, que la cellule nerveuse en soit imprégnée de façon à donner des phénomènes graves persistants, avec lipothymie et faiblesse du cœur est certainement mortelle, parce qu'il n'y a pas de médicament assez puissant pour arrêter l'effet sur le cœur et le système nerveux central et médullaire de l'atropine, lorsqu'elle a pris possession de la cellule nerveuse.

Est-ce donc que le médecin n'ait rien à faire contre l'empoisonnement par cette substance ? Non. Sa mission est de lutter jusqu'au bout quand bien même il saurait d'avance la partie perdue. Le médecin appelé après éclo-sion complète des accidents, doit tout d'abord faire évacuer l'estomac avec la pompe stomacale ou le tube de Faucher, afin d'éliminer les dernières parcelles de substances toxi-

ques qui pourraient encore se trouver dans l'estomac. Il fera bien aussi s'il le juge nécessaire et s'il n'a trouvé que peu de chose dans l'estomac d'administrer un purgatif salin.

En dehors de cela, il devra s'attacher à combattre les différents symptômes qui se produisent avec des stimulants diffusibles et de la morphine, si besoin s'en fait sentir.

On a proposé comme antidotes directs le tanin, le charbon animal et l'iode. Mais l'emploi de ces agents n'a pas été positivement établi au point de vue de la pratique.

On a voulu faire de l'opium l'antagoniste direct de l'atropine. Mais, comme dans une de ses dernières thèses l'a fort bien montré M. le professeur Pouchet, une substance antagoniste vraie serait une substance agissant sur les mêmes éléments glandulaires ou nerveux dans un sens diamétralement opposé, de façon que pour des doses données l'action résultante soit absolument nulle. C'est là l'antagonisme physiologique.

Il peut en exister un autre, c'est l'antagonisme chimique qui peut se diviser ainsi : la destruction et la transformation en produits inoffensifs, et par suite la cessation des phénomènes toxiques d'une substance en circulation dans l'organisme par une autre substance introduite dans le courant sanguin.

Jusqu'ici on ne connaît qu'un exemple de cet antagonisme, c'est celui de l'hyposulfite de soude pour les nitriles aromatiques qu'Heymans a si bien décrit.

L'antagonisme physiologique, quand bien même il existerait vraiment pour l'opium, ne pourrait nous servir, car

si les effets de deux antagonistes se détruisent en partie, au point de vue thérapeutique, ils s'ajoutent au point de vue toxique et si l'opium est bien, dans certains cas, l'antagonisme de l'atropine au point de vue de l'action physiologique sur la pupille, sur le grand sympathique, sur la respiration, sur d'autres appareils, d'autres phénomènes sont de même nature et s'ajoutent en se renforçant au lieu de se détruire.

L'esérine est plus antagoniste que l'opium, mais les vrais antagonistes de l'atropine ce sont la choline, la nevrine et surtout la muscarine.

Binet et Prevot, dans les remarquables travaux qu'ils ont publiés, ont étudié avec beaucoup de soin cet antagonisme. Ainsi ils rapportent qu'un animal intoxiqué par un milligramme d'atropine a besoin pour que l'action de cette distance soit neutralisée d'une quantité de 380 milligrammes de muscarine, alors qu'une quantité de un milligramme de muscarine aurait suffi pour le tuer avant l'injection d'atropine.

De même un chien a des accidents toxiques avec un milligramme de muscarine, pour les faire cesser il faut employer cinq grammes d'atropine et si, à cette époque, on veut voir réapparaître l'action de la muscarine, il faut en injecter la dose fantastique de 2 gr. 20.

On voit donc bien que des doses non toxiques par elles-mêmes ne peuvent pas enrayer la marche d'une intoxication de ce genre et qu'il faut renoncer complètement à l'idée de l'antagonisme physiologique en raison de l'addition des pouvoirs toxiques.

CONCLUSIONS

1. L'empoisonnement par le *Datura stramonium*, est identique au point de vue des symptômes à l'empoisonnement par les autres solanées vénéneuses et par l'atropine.

2. Les principes actifs du *Datura*, sont l'atropine en petite quantité, l'atropidine isomère et de même action physiologique que cette première substance, et la scopolamine, à l'état de traces seulement.

3. Au moyen des résidus de la digestion (Vomissements et Fèces), on peut par l'examen histologique faire la différenciation des feuilles et des graines des diverses solanées qui peuvent être mises en cause dans un empoisonnement de ce genre.

4. Le traitement de cet empoisonnement doit être symptomatique. Il n'y a pas d'antagoniste réel de l'atropine.

Vu par le Doyen :

BROUARDEL.

Vu par le Président de la Thèse :

E. POUCHET.

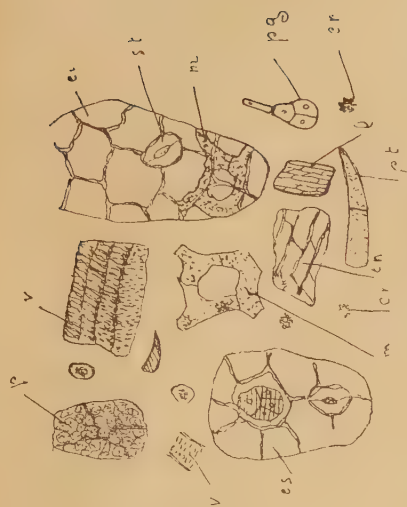
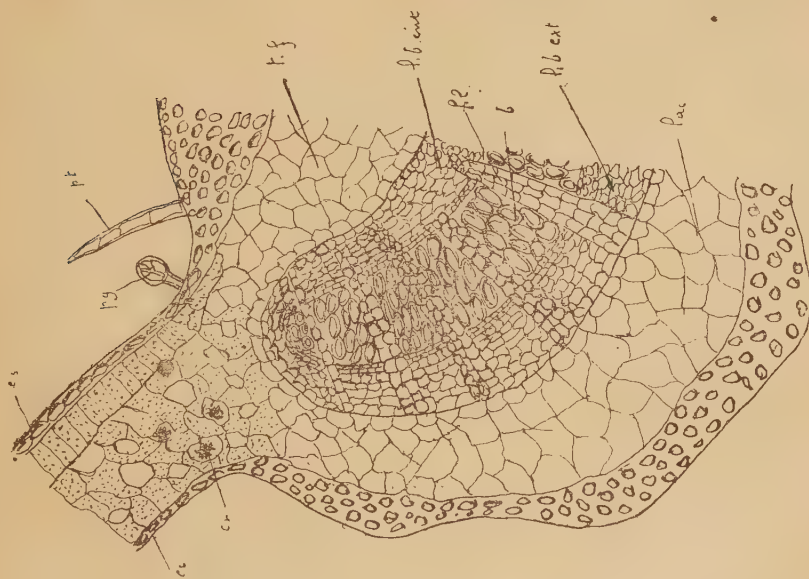
Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

FEUILLE DISSOCIÉE

NERVURE MEDIANE



Légende

Cristaux d'oxalate	c.r.
Epiderme supérieur	e.s.
— — inférieur	e.i.
— — neural	e.n.
Liber	l.
Mesophylle	m.
Vaisseaux	v.
Poil tecteur	p.t.
Poil glandulaire	p.g.
Cellules en palissade face	p.
Tissu fondamental	t.f.
Lacune	lac.
Liber externe	lib. ext.
Liber interne	lib. int.
Bois	b.

BIBLIOGRAPHIE

- Amagat.** *Journ. de Thérap.*, 1875.
- Geiger et Hesse.** *Liebigs Annalen der Chemie ü Pharm.* VII. 269.
- Hesse.** *Liebigs Annalen der Chemie ü Pharm.*, t. CCLXXVII, p. 290 ; t. CCLXI, p. 87 ; t. CCLXXI, p. 100.
- Ladenburg** *Deutsche chem. Gesellsch.*, 1880
- Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft.* XIII, 910, 1549 ; XIV, 1870 ; XVII, 151.
- De Lanessan.** *Histoire naturelle médicale.*
- Lantier.** Th. Paris, 1880.
- Laurent.** Thèse, Paris, 1870.
- Mein.** *Liebigs Annalen der Chemie ü Pharm.* VI, 67.
- Merat et Delens.** *Dict. de therap. et Matrice médicale*, II, 1830.
- Orfila.** *Etude médico légale de l'empoisonnement.*
- Planchon.** *Les drogues simples d'origine végétale*
- Pouchet.** *Progrès médical*, 1898.
- Rosensberger** *Canstatts Jahresh.*, 1845, p. 295.
- Schmidt.** *Bericht der Deutsch. Chem. Gesellschaft.* XXI, 1829.
- Stremberg** *Petersburg and Wochensch.* n° 48, 1879.
- Will.** *Berichte der Deuts. chem. Gesellschaft.* XXI, 1717, 2777.

